

• 论 著 •

急性脑梗死面积与患者血清超敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸水平的相关性分析*

阮桂琴¹, 吕 颖², 黄清玲^{3△}

(南京医科大学附属脑科医院:1. 检验科;2. 司法科;3. 放射科, 江苏南京 210029)

摘要:目的 探讨急性脑梗死患者的梗死面积与血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和同型半胱氨酸(Hcy)水平的相关性。**方法** 选取于本院神经内科住院的急性脑梗死患者 112 例, 对纳入研究患者于 24 h 内进行磁共振检查, 将患者按脑梗死面积大小分为大面积脑梗死组和小面积脑梗死组(各 56 例)。收集两组患者的年龄、性别、吸烟、饮酒、高血压、高血脂及糖尿病方面的一般性资料, 检测患者血清 hs-CRP、Hcy 水平, 对两组的一般资料和检测数据进行比较、分析。**结果** 两组患者年龄及饮酒、吸烟、高血压、高血脂比例进行比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。小面积脑梗死组患者 hs-CRP、Hcy、血糖水平均低于大面积脑梗死组($P < 0.05$), 并且脑梗死面积与血清 hs-CRP、Hcy 水平及血糖水平呈正相关(r 分别为 0.625、0.833、0.651, $P < 0.05$)。**结论** 血清 hs-CRP、Hcy 水平是急性脑梗死患者动脉粥样硬化斑块形成的危险因素, 其血清水平的高低有助于脑梗死面积的预测, 糖尿病是脑梗死的重要诱因。

关键词:脑梗死面积; 超敏 C 反应蛋白; 同型半胱氨酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.17.015

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)17-2490-03

The correlation among acute cerebral infarction area, serum high sensitivity C reactive protein and homocysteine concentrations*

Ruan Guiqin¹, Lv Ying², Huang Qingling^{3△}

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Law; 3. Department of Radiology, Nanjing Brain Hospital, Nanjing, Jiangsu 210029, China)

Abstract: Objective To study the correlation among acute cerebral infarction area, serum high sensitivity C reactive protein(hs-CRP) and homocysteine(Hcy) concentrations. **Methods** 112 acute cerebral infarction patients received in neurological department of the hospital were enrolled in the study. They were divided into small infarction size group($n=56$) and large infarction size group($n=56$), according to the cerebral infarction area determined by using MRI and MRA. Common information of patients such as age, sex, smoking, drinking, hypertension, hyperlipidemia and diabetes history were recorded, serum hs-CRP and Hcy concentrations were also determined. The comparison between the 2 groups were performed on those common information and test results. **Results**

There was no statistically significant difference on age, alcohol consumption, smoking, hypertension and high cholesterol between the two groups($P > 0.05$). Serum concentrations of hs-CRP, Hcy and blood glucose in small infarction size group were lower than those in large infarction size group($P < 0.05$), and the infarct areas were positively correlated with hs-CRP, Hcy and blood glucose levels($r=0.625, 0.833, 0.651, P < 0.05$). **Conclusion** Serum hs-CRP, Hcy level are high risk factor for atherosclerosis plaque formation of acute cerebral infarction patients, the serum levels help predict the infarction area, and diabetes is an important cause of cerebral infarction.

Key words: cerebral infarction; high sensitivity C reactive protein; homocysteine

急性脑梗死是临床常见疾病, 而动脉粥样硬化是急性脑梗死的独立危险因素, 也是缺血性脑血管性疾病的主要病因。血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是机体急性炎性反应的非特异性标志, 主要由肝脏合成, 是评估动脉粥样硬化的重要检测指标。同型半胱氨酸(Hcy)为含硫氨基酸, 高 Hcy 水平可诱发脑梗死。急性脑梗死患者血清 Hcy 水平升高可促进动脉粥样硬化斑块及血栓形成, 是缺血性脑血管性疾病的重要危险因素^[1-2]。本研究旨在探讨急性脑梗死患者 hs-CRP、Hcy 的水平与梗死病灶大小的相关性, 为急性脑梗死早期预警及干预提供参考, 从而降低脑梗死的致残率及病死率。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 12 月至 2014 年 12 月于本院住院治疗的急性脑梗死患者 112 例, 其中小面积脑梗死组男 35

例、女 21 例, 年龄(63.21±3.45)岁; 大面积脑梗死组男 33 例、女 23 例, 年龄(62.42±2.18)岁。纳入标准: 根据美国卫生研究院制定的脑卒中评分量表, 将脑梗死发生 24 h 内、梗死面积小于 5 cm² 的脑卒中患者作为小面积梗死组, 将梗死面积大于 5 cm² 的患者作为大面积脑梗死组^[3]。排除标准: 同时排除脑出血、严重感染、恶性肿瘤、重要脏器功能障碍及其他血液、免疫相关疾病患者。

1.2 仪器与试剂 使用 Olympus AU5400 全自动生化分析仪测定血清总胆固醇(CHO)及三酰甘油(TG)、血糖、肝肾功能, 所用试剂来自中生北控生物科技股份有限公司; 应用循环酶法测定 Hcy, 试剂为上海华臣生物试剂有限公司的 Hcy 定量测定试剂盒; 应用免疫透射比浊法测定 hs-CRP, 试剂为德赛诊断系统(上海)有限公司的 C 反应蛋白试剂盒。磁共振平扫

* 基金项目:南京市卫生青年人才项目(QRX11115)。 作者简介:阮桂琴,女,主管技师,主要从事精神、神经疾病相关临床检验的研究。

△ 通讯作者, E-mail: hql_nju@163.com。

(MRI) 及磁共振头颅血管成像(MRA) 检查所用设备为 GE1.5T Signal 及 Siemens3.0T 超导成像仪。

1.3 方法 量表评定:自编的患者一般情况量表包括性别、年龄、民族、吸烟史,是否合并高血压、高血脂等。量表为研究者填写,主要参考病历资料以及对患者及家属的询问。血液标本检测:所有患者在急诊或入院后次日清晨抽取空腹静脉血 5 mL 待检。影像检查:所有病患均在入院后 24 h 内行 MRI 和 MRA 检查。通过观察 MRI-T2 加权图像及弥散加权图像(DWI),来确定急性梗死病灶的大小、部位,采用 CT 测量血肿的方法,在 PACS 系统测量梗死病灶的最大径的长和宽的数值,相乘后得到梗死的相对的面积,同时观察脑梗死患者的病变血管的 MRA 图。

1.4 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计学软件进行统计分析。组间计数资料的比较采用 χ^2 检验;两组患者年龄、血糖水平满足方差齐性及正态性检验故采用 t 检验,两组患者 hs-CRP、Hcy 水平及脑梗死面积不满足方差齐性检验但满足正态性检验故采用 t' 检验。对脑梗死的面积与血清 hs-CRP、Hcy、血糖水平进行 Pearson 相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般资料的比较 两组患者年龄及饮酒、吸烟、高血压、高血脂比例进行比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。饮酒例数:小面积脑梗死组中 19 例,大面积脑梗死组中 17 例;吸烟人数:小面积脑梗死组中饮酒 18 例,大面积脑梗死组中 20 例;高血压、高血脂及糖尿病在小面积脑梗死组中分别为 21、36 及 17 例,而在大面积脑梗死组中分别为 20、34 及 29 例。

2.2 两组患者检测项目的比较 小面积脑梗死组 hs-CRP、Hcy 水平低于大面积脑梗死组,血糖水平低于大面积脑梗死组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 急性小面积脑梗死和脑梗死患者一般资料比较

项目	n	性别 (女/男)	饮酒 (n)	吸烟 (n)	高血压 (n)	高血脂 (n)
小面积脑梗死组	56	21/35	17	18	21	36
大面积脑梗死组	56	23/33	19	20	20	34
χ^2		0.150	0.164	0.159	0.039	0.152
P		0.699	0.686	0.69	0.844	0.696

表 2 两组年龄、血糖、hs-CRP、Hcy 及梗死面积比较($\bar{x} \pm s$)

项目	小面积脑梗死组 (n=56)	大面积脑梗死组 (n=56)	t 或 t'	P
年龄(岁)	69.43 \pm 1.28	67.55 \pm 1.53	0.942	0.348
血糖($\mu\text{mol/L}$)	5.15 \pm 0.24	9.25 \pm 0.38	0.817	0.000
hs-CRP(mg/L)	12.90 \pm 0.22	22.25 \pm 0.57	15.327	0.000
Hcy($\mu\text{mol/L}$)	5.81 \pm 0.08	9.41 \pm 0.19	17.358	0.000
梗死面积(cm^2)	3.90 \pm 0.10	8.02 \pm 0.28	13.601	0.000

2.3 脑梗死面积与血糖、hs-CRP 及 Hcy 水平的相关性分析

脑梗死面积与血清 hs-CRP、Hcy 水平及血糖水平呈正相关(r 分别为 0.625、0.833、0.651, $P < 0.05$)。hs-CRP 与 Hcy 之间呈正关($r=0.734, P < 0.05$)。血糖与 hs-CRP、Hcy 水平呈正

相关(r 分别为 0.301、0.816, $P < 0.05$)。

3 讨 论

脑梗死是中老年人常见的神经内科疾病之一,如不能及早诊治,将会导致患者死亡或者残疾等不良结局,对患者及其家庭都会造成沉重的负担。脑梗死的早期诊断将有助于临床实现早期干预,从而改善患者预后,提高患者生活质量。脑梗死主要是血管粥样动脉硬化导致的血管腔狭窄,血管内皮细胞受损,血液高凝诱发形成血栓,从而导致相应的脑部组织缺血坏死发生^[4-5]。本研究通过磁共振确定脑梗死患者的梗死面积,同时测定了血清 Hcy 和 hs-CRP 的水平。本研究发现,患者的脑梗死面积与血清 Hcy、hs-CRP 水平呈正相关。hs-CRP 是一种主要由肝脏合成的微量蛋白,是机体急性炎症反应的非特异性标志,在评估心脑血管疾病和预测不良事件方面已取得较好的应用价值,与动脉粥样硬化的发生、发展关系密切。hs-CRP 通过激活机体的补体系统释放大量的蛋白及复合物,会导致血管内膜严重损伤。Hcy 为含硫氨基酸,高 Hcy 水平可诱发脑梗死。Hcy 是一种可代谢生成超氧化物,可改变血液凝血功能,增加血清中的诱发血栓形成的物质,其浓度的升高可促进动脉粥样硬化的生成^[6]。Hcy 为来源于甲硫氨酸中间代谢产物的含硫氨基酸,高水平 Hcy 是脑梗死的独立危险因素,对糖尿病合并心血管系统、肾脏和视网膜病变均起着重要作用。Hcy 水平升高后一方面通过氧自由基介导的氧化应激反应而损伤血管内皮,促进血管平滑肌细胞的增殖,增加泡沫细胞的形成,最终导致动脉粥样硬化斑块形成;另一方面影响组织型纤溶酶原激活物的结合,从而促进血栓形成^[7]。本研究也证实,脑梗死面积大的患者,其血清中的 Hcy 和 hs-CRP 水平均明显升高,即梗死面积越大,其 Hcy 和 hs-CRP 水平升高较小面积脑梗死患者越明显。

本研究还发现,血糖与患者血清 hs-CRP 和 Hcy 水平亦呈正相关。糖尿病是缺血性脑卒中常见的独立危险因素,糖尿病合并缺血性脑卒中患者占 21%~44.4%^[8-9],继发于高血糖状态及脂质代谢紊乱的大动脉粥样硬化是糖尿病患者发生脑梗死的重要原因。糖尿病和脑梗死均可导致机体出现胰岛素抵抗,促使血糖升高,而高血糖致血液高凝状态是导致 Hcy 水平升高的主要因素之一。Hcy 血清浓度的升高诱发颈动脉粥样硬化,还可能抑制一氧化碳(NO)的合成和生物活性,促使氧自由基生成,诱发内皮细胞损伤有关。所以高 Hcy 水平对于糖尿病患者血管疾病的发生、发展也存在显著影响^[10]。

综上所述,血清 hs-CRP 和 Hcy 水平增高是急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块形成的危险因素,二者共同参与了急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的发生和发展过程。因此,在脑梗死诊治过程中,临床实验室不仅要加强对急性脑梗死患者血清 hs-CRP 和 Hcy 水平的检测,还要做好临床预警及危急值报告制度,及时与临床沟通。由于糖尿病并脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块形成风险更高,采取措施降低 hs-CRP 和 Hcy 水平对防治糖尿病并脑梗死具有重要价值。

参 考 文 献

- [1] 何毅,陶晶,纪涛,等.急性脑梗死患者早期血浆纤维蛋白原水平对预后的影响[J].宁夏医科大学学报,2013,35(8):929-931.
- [2] 邓远琼,刘伯胜,邓远琪,等.急性脑梗死患者血管内皮功能和同型半胱氨酸水平变化及其治疗[J].中国全科医学,2013,16(26):3057-3061.
- [3] 赵小梅. Hcy、hs-CRP、DDR 和 IMT 在脑梗死(下转第 2494 页)

指标,与FBG和OGTT相比,检测便捷、可任意时间采血,准确性、可重复性高,是一个宏观的控制指标。在过去的20多年中,HbA1c检测主要用于糖尿病控制、治疗效果评价以及并发症风险评估,从“评估指标”发展到“诊断指标”,体现出HbA1c在临床应用中的优势和价值^[4]。但目前我国HbA1c的检测结果一致性现状与临床要求尚存在差距。国内各临床实验室分析仪器种类较多,采用的试剂来源较多,检测性能、试剂规格、分析参数亦各不相同。这些原因使不同实验室间的检测结果存在差异,不具有可比性,给临床应用带来不便^[11]。多种因素可影响HbA1c检测,其中疾病状态,如高脂血症、高胆红素血症都会干扰HbA1c检测^[4]。并且临床医生在解读HbA1c结果时,HbA1c变化值超过0.5%时医生就有可能改变治疗方案,不准确的结果会造成对患者病情的误判或延误治疗。本研究旨在分析高血脂和高胆红素对HbA1c的检测造成的影响。

IE-HPLC是根据HbA1c与HbA0的等电点不同进行分离。葡萄糖与Hb的β链N末端Val连接降低了等电点,导致糖化Hb带的正电荷比未糖化Hb的少,与树脂的附着力小,可以分别用不同离子浓度的缓冲液在不同的时间将Hb从阳离子交换柱中洗脱下来,再根据每个峰值下的面积来计算HbA1c占总Hb的比例^[12]。常规的离子交换HPLC法经过多年技术上的改进,检测精密度、分辨率及抵抗多种糖化血红蛋白变体的能力有了明显提高,基本可以达到临床需求,但是还存在众多干扰因素^[13]。

本研究表明:人体内的HbA1c<16.3%时IE-HPLC检测HbA1c相关系数 $r=0.997$;95%CI为 $-0.31\sim0.67$;偏差(%)为 $-5.8\%\sim4.3\%$ 结果无显著干扰。随着HbA1c浓度增加,正干扰逐渐递增。当TG≤20.78 mmol/L时IE-HPLC检测HbA1c结果相关系数 $r=0.995$;95%CI为 $-0.26\sim0.50$;偏差(%)为 $-5.5\%\sim5.8\%$ 结果无显著干扰。TBIL≤342.1 μmol/L对IE-HPLC检测HbA1c相关系数 $r=0.994$;95%CI为 $-0.09\sim0.50$;偏差(%)为 $-5.5\%\sim4.1\%$ 结果无显著干扰,随着胆红素浓度增加,负干扰逐渐递增,与厂家声明干扰因素及本课题组前期外源性高血脂高胆红素对HbA1c的干扰相一致^[14]。

在日常工作中,实验室工作人员面对复杂多样标本,要在短时间内检测出正确结果,需要每个从业者了解每种HbA1c检测原理,能根据患者本身情况选择更合适的检测HbA1c的方法。

参考文献

- [1] 王丽娟,纪立农.国际专家委员会关于糖化血红蛋白检测在糖尿病中的诊断价值[J].中国实验诊断学,2014,6(6):961-963.
- [2] 张敏,李卫征.2型糖尿病合并脑梗死患者血清超敏C反应蛋白及同型半胱氨酸与颈动脉粥样硬化的关系[J].中国全科医学,2012,15(20):2292-2294.
- [3] 任继欣.血清超敏C反应蛋白、同型半胱氨酸、D-二聚体和血脂水平检测在急性脑梗死诊断中的临床价值[J].国际检验医学杂志,2012,33(22):2800-2802.
- [4] 刘会,荣良群,魏秀娥.血清同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白及白细胞水平对脑梗死的影响[J].实用心脑肺血管病杂志,2013,21(2):75-76.
- [5] 周俊山,徐梦怡,陆敏.中青年急性脑梗死患者血浆同型半胱氨酸水平和超敏C反应蛋白与颈动脉粥样硬化的关系[J].脑与神经疾病杂志,2011,9(2):110-112.
- [6] 张家盆,仇圣刚.脑梗死患者同型半胱氨酸和C反应蛋白与颈动脉硬化的关系[J].右江医学,2013,41(6):810-812.
- [7] 律静.同型半胱氨酸联合超敏C反应蛋白、D-二聚体、颈动脉内膜厚度与脑梗死的关系[J].陕西医学杂志,2013,16(12):1602-1603.
- [8] 陈颖,温冬梅,张秀明,等.四种方法检测糖化血红蛋白的干扰性能评价[J].临床检验杂志,2013(10):786-787.
- [9] 陆祖谦,许樟荣.糖化血红蛋白在糖尿病诊断中的作用[J].中国糖尿病杂志,2009,17(8):563-568.
- [10] Little RR, Vesper H, Rohlfing CL, et al. Validation by a mass spectrometric reference method of use of boronate affinity chromatography to measure glycohemoglobin in the presence of hemoglobin S and C traits[J]. Clin Chem, 2005, 51(1): 264-265.
- [11] Little RR, Rohlfing CL, Hanson S, et al. Effects of hemoglobin (Hb) E and HbD traits on measurements of glycated Hb (HbA1c) by 23 methods[J]. Clin Chem, 2008, 54(8): 1277-1282.
- [12] Holownia P, Bishop E, Newman DJ, et al. Adaptation of latex-enhanced assay for percent glycohemoglobin to a Dade Dimension? analyzer[J]. Clin Chem, 1997, 43(1): 76-84.
- [13] 温冬梅,张秀明,吴剑杨,等.新鲜全血赋值传递实现不同HbA1c检测系统测定结果的溯源性和可比性[J].临床检验杂志,2014,32(10):790-792.
- [14] Clinical Laboratory Standard institute. EP9-A2 Method comparison and bias estimation using patient samples[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2002.
- [15] National Glycohemoglobin Standardization Program. NGSP: HbA1c assay interferences [EB/OL]. [2014-11-24]. <http://www.ngsp.org/interf.asp>.
- [16] 吴炯,邵文琦,周琰,等.上海地区糖化血红蛋白一致性计划建立和结果初步评价[J].中华检验医学杂志,2012,35(4):370-372.
- [17] 宋智心,徐国宾,马怀安,等.糖化血红蛋白测定的标准化现状[J].中华检验医学杂志,2012,35(6):497-500.
- [18] 居漪.糖化血红蛋白检测技术和质量控制[J].检验医学,2010,25(11):914-917.
- [19] 陈颖,温冬梅,张秀明,等.四种方法检测糖化血红蛋白的干扰性能评价[J].临床检验杂志,2013(10):786-787.

(收稿日期:2015-06-08)



(收稿日期:2015-04-24)